

Ein primäres Lungenkarzinom mit verhornten Plattenepithelien.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigelegten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Fakultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Mittwoch den 30. März 1898

1 $\frac{1}{2}$ Uhr Mittags

öffentlich verteidigen wird

Michael Kaminski

aus Westpreussen.

Opponenten:

Dr. med. S. v. Koczorowski,

Dr. med. Fr. Leszkowski.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1898.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Seinem teuren Vater

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser

Bis zu den siebziger Jahren waren die Kenntnisse über das primäre Lungenkarzinom äusserst gering. Man wusste zwar, dass der Krebs in den Lungen sowohl primär, als auch sekundär vorkomme, indes genauere Untersuchungen über seine Histologie und Histogenese, seinen Sitz und seine Häufigkeit wurden nicht unternommen. Die älteren Autoren unterscheiden nicht einmal scharf zwischen primärem und sekundärem Lungenkarzinom, sondern sprechen fast durchweg nur vom Krebs der Lungen.

Reinhard gebührt das Verdienst, zum ersten Male eine längere Abhandlung über primäres Lungenkarzinom abgefasst und die Aufmerksamkeit auf das so wenig erforschte Gebiet dieser Erkrankung gelenkt zu haben. Seinem Beispiele folgten andere. Es wurden die primären Lungenkrebse, soweit es möglich war, einer sorgfältigen klinischen Beobachtung gewürdigt, und einer genaueren Untersuchung auf dem Sektionstisch unterzogen. Die Ergebnisse wurden publiziert, bereits veröffentlichte Fälle gesammelt, verglichen, kritisch erörtert und durchdiskutiert.

Bis jetzt sind ca. 140 Berichte über primäre Lungenkarzinome in der medizinischen Litteratur niedergelegt. Von dieser Zahl muss man jedoch alle diejenigen Fälle, bei denen der Sektionsbefund nicht berücksichtigt oder doch wenigstens die genaue mikroskopische Untersuchung nicht vorgenommen worden ist, abrechnen, da sie ja eine Krebsgeschwulst vortäuschen konnten! Somit bleiben ca. 85 Fälle übrig, die unbeanstandet als primäre Lungenkrebse angesehen werden müssen und zur Lichtung des Dunkels, das

noch kürzlich dieses Gebiet bedeckte, herangezogen werden können. Ausserdem liegt noch je eine Beobachtung von primärem Lungenkrebs an einem Hunde (Siegert Fall II) und an einer Katze (F. Fuchs Fall I) vor.

Über die Ursachen, die zu dieser Krebserkrankung führen, wissen wir, wie über die Ätiologie der Geschwülste überhaupt, recht wenig Positives. Im allgemeinen nimmt man an, dass Traumen, Einatmen giftiger Gase und Erbllichkeit beim Entstehen der primären Lungenkrebsse eine gewisse Rolle spielen. Georgi erzählt, dass ein Schmied sich ein primäres Lungenkarzinom dadurch zugezogen hat, dass ihm auf den Thorax ein 4 kg schweres Stück Eisen gefallen ist. Dies Trauma hat ca. 1 Jahr vor dem Tode der Mann erlitten. Eine andere, ähnliche Beobachtung betrifft einen Schaffner, der an einem primären Lungenkrebs gestorben ist, nachdem er bei einem Eisenbahnunfalle sich den Brustkorb „gequetscht“ hatte. Der Wert solcher Angaben ist nur gering anzuschlagen, da man nicht ersehen kann, ob das Trauma direkt als Anstoss zur Krebswucherung aufgefasst werden soll oder ob es gewissermassen indirekt, durch Erregung einer chronischen Pleuritis oder Pneumonie, später die Geschwulstbildung verursacht haben soll. Für die Krebsentwicklung in chronisch entzündeten und atelektatischen Lungenteilen lassen sich allerdings Beobachtungen anführen, so dass ein Zusammenhang zwischen Trauma und Lungenkrebs nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist.

Das Einatmen giftiger Gase wird als Grund für das häufige Vorkommen des primären Lungenkrebses bei den Bergleuten in den Schneeberger Kobaltgruben angesehen (Bonitz). Ob hier die Inhalation des arsenhaltigen Borstaubes oder die Heredität die Hauptrolle spielt, lässt sich schwer entscheiden. Dass die Erbllichkeit als aetiologisches Moment für die Entstehung dieser Krankheit herangezogen werden darf, dafür haben wir ziemlich viele Belege in der Litteratur.

Wenn wir nun die Thatsache in Rechnung ziehen, dass die Bergleute in Schneeberg meistens Frauen aus ihrem Heimatsorte heiraten und hier verbleiben, dass ferner die Kinder meistens dem Beispiele der Eltern folgen, so können wir mindestens in demselben Masse die Heredität für das häufige Vorkommen des primären Lungenkrebses bei diesen Leuten ansehen, wie das Einatmen der giftigen Gase. Handelt es sich doch bei den Bergleuten zu Schneeberg um eine Art von „künstlicher Zuchtwahl“ im engeren Sinne!

In letzter Zeit suchte man den primären Lungenkrebs mit Lungentuberkulose in gewisse Beziehung zu bringen (Friedländer, Hildebrand, Kurt Wolf). Wie dem auch sei, bis jetzt liegen noch zu wenig Beobachtungen vor, um uns darüber ein Urteil erlauben zu können.

Die rechte Lunge wird häufiger vom Karzinom befallen wie die linke. Eine Erklärung hierfür lässt sich nicht leicht finden, es sei denn, dass wir uns auf den Standpunkt hinstellen, dass vornehmlich Irritationen der Lunge beim Atmen die Krebsbildung hervorrufen. Der rechte Bronchus ist nämlich breiter und abschüssiger; er bietet somit eine bessere Eingangspforte für Staub und andere reizende Bestandteile der eingeatmeten Luft.

Von der Krankheit wird öfter das männliche als das weibliche Geschlecht befallen. Auf 50 Erkrankungen bei Männern kommen nach Pässler 18 bei Frauen vor. Das männliche Geschlecht würde demnach an Kranken 73pCt. stellen. Ebenso wie das Genus masculinum wird auch das reifere Alter von der Krankheit häufiger heimgesucht; derselbe Autor giebt an, dass unter 66 nur sechs Fälle Leute unter 40 Jahren betrafen; in 27 Fällen handelte es sich um Leute, die 60 Jahre und darüber hatten. Aldowic will allerdings den primären Lungenkrebs bei einem 5 $\frac{1}{2}$ monatlichen Kinde gesehen haben. Die Dauer der Krankheit zu bestimmen, ist sehr schwer, da ja die ersten Symptome meistens sehr

gering sind; nach den Angaben verschiedener Autoren soll der Exitus letalis innerhalb 3—27 Monaten stattfinden.

Über das Verhältniß der primären Lungenkarzinome zu den Krebserkrankungen überhaupt liegen nur spärliche statistische Daten vor. Lebert fand unter 447 Karzinomfällen 6 primäre Lungenkrebse also 1,3 pCt. Nach Reinhard, der die Sektionsprotokolle des Dresdener Stadtkrankenhauses (8716 Leichen) durchgesehen, macht der primäre Lungenkrebs 0,91 pCt. der primären Karzinome aus. Pässler giebt an der Hand der Sektionsberichte aus dem pathologischen Institut zu Breslau (9246 Leichen) eine höhere Ziffer an, nämlich 1,83 pCt. Im pathologischen Institut zu Greifswald ist in den letzten 10 Jahren fünfmal der primäre Lungenkrebs beobachtet worden; der Prozentsatz würde nach meinen Berechnungen, die sich auf die Verzeichnisse des hiesigen pathologischen Instituts stützen, 1,78 betragen. Fuchs fand bei 12307 Leichen (Stadt Krankenhaus München) nur 8 Mal den primären Krebs der Lungen.

Aus obigen Zahlen erhellt es, dass diese Erkrankung sowohl relativ als auch absolut selten ist. Man darf sich demnach nicht wundern, dass in dem Kieler pathologischen Institut, wie es sich aus der Statistik von Danielsen (cfr. Schlereth) herausstellt, kein einziger Fall von primären Lungen-Karzinom innerhalb 14 Jahren (1873—1887) zur Beobachtung gekommen ist.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen wollen wir zur Beschreibung eines Falles von primärem Lungenkarzinom herantreten, welcher sowohl klinisch als auch histologisch unser volles Interesse verdient. Derselbe kam im vorigen December und Januar im städtischen Krankenhause zu Charlottenburg zur Beobachtung. Nach der Sektion des Patienten hatte Herr Professor E. Grawitz die Güte, die Organe nebst Krankheitsgeschichte dem hiesigen pathologischen Institute zu übersenden, und so die Veröffent

lichung dieses Falles mir ermöglicht. Ich spreche daher an dieser Stelle dem Herrn Professor E. Grawitz meinen verbindlichsten Dank aus.

Krankheitsgeschichte.

Anamnese: Patient ist der 51jährige pensionierte Schutzmann K. Sch. Der Vater des Patienten starb an einem „Nierenleiden“, die Mutter an „Asthma“; er selbst will bisher nicht erheblich krank gewesen sein. Seit längerer Zeit ist er magenleidend, wohl infolge starken Trinkens.

Seit vergangenem Sommer leidet Patient an „Reissen“, das sich in verschiedenen Gelenken bemerkbar gemacht hat; er ist aber nie deswegen bettlägerig gewesen. Seit 5 oder 6 Wochen bestehen heftige Schmerzen in der rechten Hüfte, die nach dem Knie ausstrahlen, ferner im Knie- und Fussgelenk, hier aber nicht so stark.

Infectio: Gonorrhoea, Lues.

Potus: sehr stark.

Körpergewicht soll früher 89 kg betragen haben.

Status praesens: Die Untersuchung des grossen, kräftig gebauten Mannes ergibt starke Abmagerung am ganzen Körper. Die Reflexe sind erhalten. Die Finger sind etwas kolbig. Die rechte Hüfte ist, namentlich bei Druck auf die grossen Nervenstämme, stark empfindlich; weniger schmerzhaft ist das Knie- und Fussgelenk. An der Lunge lässt sich geringes Emphysen nachweisen; vorn sind bronchitische Geräusche, hinten Vesiculäratmen zu hören. Die Herzdämpfung ist verringert; die Herztöne leise aber rein. Das Abdomen ist nicht druckempfindlich, die Leber nicht vergrössert, die Breite der Milzdämpfung beträgt 8 cm. Im Urin lässt sich weder Eiweiss noch Zucker nachweisen. Körpergewicht beträgt 66 kg.

Therapie: Antip. Faradisat.

Die klinische Beobachtung des Patienten ergab

sichtbares Auftreten von Kachesie. Dieselbe stand ebenso wie die überaus starke Expectoration ausser Verhältnis zum objektiven Befund. Das Sputum bestand aus grossen, schleimig-eitrigen Ballen, welche mit Blut untermischt waren, und zeigte, mikroskopisch untersucht, neben Eiterkörperchen zahlreiche rote Blutkörperchen, auffallend viele verfettete Zellen und grosse polymorphe Elemente. Die wiederholt angestellten Untersuchungen auf Tuberkelbacillen ergaben negative Resultate. Die Körpertemperatur des Patienten schwankte zwischen 36—37 Grad R. Das Körpergewicht nahm rasch ab; während es bei der Aufnahme in das Krankenhaus 66 kg betragen, fiel es in kurzer Zeit auf 57 kg herab. Wegen der Schwäche des Patienten musste in letzter Zeit das Wiegen unterlassen werden.

Den 20. December vorigen Jahres wurde L. V. unter der Clavicula Schallabschwächung gefunden; dieselbe ist dann den 2. Januar d. J. als ausgesprochene Dämpfung konstatiert worden; ebenso wurde Dämpfung L. H. in der Mitte der Scapula wahrgenommen.

Den 7. Januar wurde eine haselnussgrosse, harte, schmerzlose Drüse am linken Sternoclaviculargelenk unter dem Musculus sternocleidomastoideus entdeckt.

Den 13. Januar starb Patient unter den Symptomen allgemeiner Kachexie.

Auf Grund der Befunde hatte Herr Professor E. Grawitz die Diagnose auf „Primäres Karzinom der Lunge“ gestellt; diese Diagnose wurde durch die Sektion und die später fortgesetzte anatomische Untersuchung vollkommen bestätigt.

Makroskopische Untersuchung.

Die dem hiesigen pathologischen Institute übersandten Organe bieten folgendes Bild.

Das Herz hat ungefähr die Grösse der Faust eines kräftigen Mannes. Das Pericard ist spiegelnd glatt und

zart; das subpericardiale Fettgewebe ist sehr reichlich entwickelt; besonders stark ist letzteres an der Herzbasis, über dem rechten Ventrikel, an dem scharfen Herzrande und der Herzspitze. Die venösen Ostien sind für 2 Finger durchgängig, die arteriellen schlussfähig. Das Myokard ist von brauner Farbe, in beiden Ventrikeln schlaff und misst im rechten Herzen $2\frac{1}{2}$, im linken 17 mm in der Dicke; das subperikardiale Fettgewebe erreicht an der Herzbasis eine Dicke bis zu 11 mm. Beide Herzventrikel, besonders der rechte sind weit; das Endokard ist spiegelnd glatt, nirgends verdickt; es finden sich einzelne Sehnenfäden, die von den Papillarmuskeln direkt zur Herzwand herüberführen. Unter dem Endokard sieht man vorne etwas Fettgewebe.

In der muskulösen Scheidewand beider Ventrikel ist ein bohnergrosser derber Knoten durchzufühlen, der nach der linken Herzhöhle hin prominiert, beim Einschnneiden eine graurosa, markige Beschaffenheit zeigt und central mehr gelbe, erweichte Stellen enthält. Der Knoten ist gegen die Muskulatur nicht scharf abgegrenzt, vielmehr sieht man, wie die Muskelsubstanz von der Geschwulstmasse durchsetzt ist.

Die Länge des linken Ventrikels beträgt $9\frac{1}{2}$, aussen 10,6 cm, die Weite der Aorta über den Klappen $7\frac{1}{2}$ cm. Die Intima der Aorta ist glatt, von hellgelber Farbe und lässt einzelne gelbweisse, leicht prominierende kleine Herdchen erkennen.

Die linke Lunge zeigt in den vorderen Abschnitten überall eine feuchtglatte glänzende Pleura; in den hinteren oberen Abschnitten sind einzelne, strangförmige Verwachsungen erkennbar, von denen eine an der Lungenspitze fast federkiel dick und sehr derb ist; im hinteren Umfange des Oberlappens kann man einige leichtlösliche Verklebungen erkennen. Im Bereiche dieser Verklebungen ist die Pleura

von einer matten Beschaffenheit; nach abwärts davon findet sich die Pleura etwas weiss aussehend und verdickt, und zwar erreicht diese Verdickung eine Höhe von 2 cm, eine Breite von $3\frac{1}{2}$ cm. Den Übergang von der glatten zur verdickten Partie bildet eine leicht eingezogene $\frac{1}{2}$ cm breite, rötliche Zone, in welcher man beim genauen Zusehen bereits einzelne kleinste Gefässtämmchen erkennen kann. Beim Palpieren fühlt man unter dieser Stelle in der Tiefe des Oberlappens einen grösseren derben Knoten; oberhalb und unterhalb davon sowie im ganzen Unterlappen ist das Parenchym knisternd, stellenweise, besonders an den scharfen Rändern des Unterlappens, von weicher, dauniger Beschaffenheit. Diese weichen Abschnitte zeichnen sich durch eine helle graurosa Färbung aus und prominieren als unregelmässige, grössere oder kleinere Höcker über die mehr bläulich-schwarzen oder dunkelroten Abschnitte der Nachbarschaft.

Beim Aufschneiden der Lunge findet sich in der Mitte des Oberlappens eine etwa hühnereigrosse Höhle, welche, in der Mitte des Oberlappens beginnend, nach hinten und medianwärts, nach dem Lungenhilus hin, sich erstreckt. Diese Höhle ist von einer sehr unregelmässigen Wandung, in welcher man zahlreiche kleine Stümpfe von Bronchien und Arterien prominieren sieht, ausgekleidet. Die Farbe der auskleidenden Wand ist zum Teil graugelblich, mit der schiefrigen Farbe des stark pigmentierten Lungenparenchyms gemischt, zum Teil besonders in der vorderen Umgrenzung der Höhle graurosa, von unzweifelhaft markiger Beschaffenheit. Hin und wieder finden sich kleine punkt- und strichförmige Hämorrhagien. Die Höhlenwand ist nur in der unteren Begrenzung etwas derber, etwa $\frac{1}{2}$ mm dick, weislich, wie eine bindegewebige Membran aussehend; hier grenzt eine Zone von derbem, nicht mehr lufthaltigen Gewebe an die Höhle. Im übrigen finden sich

in der Höhlenwand auf dem Durchschnitte einzelne Züge von derber, etwas leicht körniger, markiger Beschaffenheit. Die Grenzen zu dem Lungengewebe sind unregelmässig, und das lufthaltige Parenchym der Nachbarschaft reicht je nach der Dicke der beschriebenen markigen Verdickungen mehr oder weniger nahe an die Höhle selbst heran.

Indie Höhle lässt sich ein grösserer Bronchialast verfolgen; er mündet in die Höhle an dem einen Pole derselben ein und scheint gleichsam die Achse der Neubildung gebildet zu haben; im Bereiche der Höhle ist er zerfallen. Beim Aufschneiden der Bronchien stellt sich heraus, dass die Bronchialwände durchsetzt, stellenweise vollständig substituiert werden von einem grauweissen, markigen Gewebe. Das Lumen des in die Höhle führenden Bronchialastes ist von der Geschwulstmasse gänzlich erfüllt, ebenso ist eine Menge von weicher, grauer Substanz, vor dem Eingang des Bronchus in die Höhle, in letzterer vorhanden.

Die peribronchialen Lymphdrüsen sind haselnuss- bis wallnussgross und zeigen grauweisse, markige Beschaffenheit.

Zwischen der Höhle und der Pleura findet sich auf der Schnittfläche, entsprechend der vorher beschriebenen matten Partie der Pleura, ein gut bohnergrosser, etwas körniger, leicht prominierender Geschwulstherd von grau-roter Farbe, von welchem sich ein dicker, trüber Gewebsaft abstreifen lässt. Ein ähnlicher, kleinerer Knoten findet sich, nach dem Hilus zu, in der unmittelbaren Nachbarschaft der Höhle.

Ausserdem sind noch in der Nähe des ziemlich dicht unter der Pleura befindlichen, erwähnten Knotens zwei kleinere, nicht weit von einander entfernte bis erbsengrosse Prominenz in der Pleura vorhanden; dieselben zeigen auf der Schnittfläche eine graue, markige Beschaffenheit.

Abgesehen von den oben beschriebenen Veränderungen

findet man noch eine ganze Menge lufthaltigen Lungenparenchyms im Oberlappen, doch herrscht hier überall ein grauer, schiefriger Farbenton vor.

Der Unterlappen ist lufthaltig, von schlaffer Konsistenz und lässt einen klaren, blutigen, schaumigen Gewebssaft abstreifen. An den Lungenarterien finden sich keine Veränderungen.

Die rechte Lunge zeigt an ihrer Oberfläche etwas verdickte Pleura, ist überall lufthaltig, hat bis auf zerstreute kleinere, etwas hervorragende graue Partien schiefriges Aussehen und zeigt auf dem Durchschnitte dunkelrote Farbe. Irgendwelche Knötchenbildung ist, trotz genauer Untersuchung, nicht zu finden.

Die Glandula thyreoidea besteht aus zwei Lappen, die durch eine schmale Brücke von Drüsensubstanz mit einander verbunden sind. Der linke Lappen ist im Vergleich zum rechten bedeutend vergrößert; er misst in der Länge 5 cm, in der Breite $2\frac{1}{2}$ cm und in der Dicke $1\frac{1}{2}$ cm. Er fühlt sich derb an, zeigt auf dem Durchschnitte diffus zerstreute, erbsen- bis hirsenkorn-grosse, derbe Knötchen, die ein dunkles Centrum und eine ringförmige, gelbweisse Peripherie zeigen. Da sowohl bei der Sektion als später bei der makroskopischen Untersuchung der Organe Zweifel darüber entstanden, ob die Knötchen der Schilddrüse mit in das Bild der multiplen Krebstumoren hineingehörten, oder ob hier unabhängig von den Neubildungen andre Prozesse zur Knötchenbildung geführt hatten, so sei hier sogleich bemerkt, dass die mikroskopische Untersuchung im letzten Sinne entschied.

Die Schleimhaut der Trachea ist gelbweiss und hat einen leicht ablösbaren, schmierigen, gelblichen Belag. An der Cartilago thyreoidea findet sich links eine etwa linsengrosse Stelle, die durch ihre rötliche Verfärbung sich von der Umgebung abhebt. Die Zunge zeigt mässige Hypertrophie der Balgdrüsen.

Der Oesophagus zeigt, aufgeschnitten, etwas verdickte Schleimhaut von dunkelgelblicher Farbe, sonst nichts Abnormes.

Die Milz ist glatt, zeigt keine Adhäsionen und besitzt schlaaffe Konsistenz. Ihre Oberfläche ist dunkelblaurot. Die Länge der Milz beträgt 13 cm, die Breite 9 cm, die Dicke 4 cm. Oben vorne stellt sich beim genauen Betasten eine derbere Beschaffenheit des Milzgewebes heraus von der Grösse eines 5Pfennigstückes. Auf dem Schnitte ist die Milz dunkelrot und teigig. Die erwähnte resistenterere Partie zeigt, durchschnitten, eine keilförmige Fläche und unterscheidet sich von der Umgebung durch ein mehr opakes Aussehen.

Die linke Niere, umgeben von viel Fettgewebe, ist 11 $\frac{1}{2}$ cm lang, 7 cm breit und 3 cm dick. Die fibröse Kapsel lässt sich bis auf 3 circumscripte Stellen leicht abziehen. Die Oberfläche der Niere zeigt deutliche Renculuszeichnung und ist braunrot. An der vorderen Fläche, in der Gegend des Hilus, befindet sich ein derber, prominierender Knoten. Derselbe hat die Grösse einer Haselnuss und ist von blassgelber Farbe, die allmählig in die Farbe der Umgebung übergeht. In der Mitte der Prominenz befindet sich eine etwa erbsengrosse Vertiefung. Der Durchschnitt dieses Knotens zeigt gelblich-weiße, markige Masse, die in der Mitte erweicht ist. Von dieser Masse lässt sich ein milchiger Saft abstreifen. An der hinteren Fläche der Niere ist, ungefähr der Lage des soeben erwähnten Knotens entsprechend, eine zweite, etwas kleinere gelbe Prominenz sichtbar. Auf dem Schnitt zeigt sie gelblichweiße Farbe, ist indes im Centrum nicht erweicht. Oberhalb dieser Prominenz ist am obern Pole der Niere ein dritter Knoten, der an Grösse eine Haselnuss übertrifft und fast die ganze Dicke der Niere durchsetzt. Auf seiner Oberfläche zeigt er eine nabelförmige Einziehung, im Centrum Erweichung und auf

dem Durchschnitt blassgelbe Farbe. Bis auf diese drei kugeligen Prominenzen, wo auch die geringen Verwachsungen der fibrösen Kapsel mit der Niere vorhanden sind, ist die Oberfläche der Nieren glatt und zeigt keine Besonderheiten.

Auf dem Durchschnitt der Niere misst die Rindensubstanz 7 mm. Die Markstrahlen sind nicht deutlich gezeichnet. Zwei der erwähnten Knoten sind von dem Schnitt mitgetroffen; es zeigt sich dabei, dass sie innerhalb der Columnae Bertini gelegen sind und die Pyramiden, zwischen denen sie sich befinden, stark von einander geschoben haben.

Das Nierenbecken zeigt die normale graurote Farbe, ist glatt und zeigt nichts Besonderes, ebenso der Ureter.

Die rechte Niere ist 13 cm lang, 6 cm breit, 3 cm dick. Ihre Oberfläche ist glatt, braunrot. Beim Durchschneiden findet man normales Nierenparenchym.

„Die linke Nebenniere ist halbmondförmig, 7 cm lang, 3 cm breit und 2 cm dick. Sie ist mit ihrer fibrösen Hülle an vielen Stellen festverwachsen. Ihre Oberfläche ist uneben, graurosa, von vielen graugelblichen Knötchen und weisslichen Strängen durchsetzt und fühlt sich derb an. Auf dem Durchschnitte lassen sich die drei Schichten nicht unterscheiden, da fast das ganze Parenchym durch markige, graugelbliche Massen ersetzt ist, die bald circumscript und bis erbsengross, bald streifenartig sich hinziehend dem Nebennierengewebe ein graugelbliches, gesprenkeltes Aussehen verleihen.

Die rechte Nebenniere sitzt kappenförmig der rechten Niere auf, ist an ihrer Oberfläche glatt und lässt auf dem Durchschnitt die drei Schichten erkennen.

Der Magen zeigt etwas verdickte, rosagelbe Schleimhaut. Auf derselben befinden sich schleimige, leicht ablösbare Fetzen von derselben Farbe. An der Cardia und am Pylorus ist geringe trabeculäre Hypertrophie der Schleimhaut vorhanden.

Die Leber ist von normaler Grösse. Ihre Oberfläche ist glatt, blassbräunlich. Die Zeichnung der Acini ist ziemlich deutlich.

Mikroskopische Untersuchung.

Sowohl von dem Primärsitz in der linken Lunge als von den verschiedenen metastatischen Geschwulstknoten und endlich von den in ihrer Natur zweifelhaften Knötchen der Glandula thyreoidea und von dem Knoten in der Milz wurden mikroskopische Präparate untersucht.

Bereits die durch Abstreichen gewonnenen, frischen Praeparate bestätigen durch den Befund reichlicher grosser polymorpher Zellen von epithelialeem Typus, dass es sich in der Lunge, im Herzen, in der Niere und der Nebenniere um Krebsgeschwülste handelt. An frischen Schnitten tritt ein deutliches Stroma, besonders beim Auspinseln, hervor, da sich die Krebszellen leicht aus ihren Alveolen entfernen lassen.

Behufs genauer mikroskopischer Untersuchung wurden alsdann Stücke aus der Lunge, von der Grenzzone des Tumors, an drei verschiedenen Stellen herausgeschnitten und in Alkohol gehärtet. Ebenso wurden Teile aus der Nebenniere, der Thyreoidea und aus dem Knoten der Milz zur weiteren Untersuchung in Alkohol eingelegt. Die Färbung der aufgeklebten Paraffinschnitte erfolgte in Hämatoxylin-Eosin und Alaun-Carmin und Picro-Carmin.

In den Praeparaten aus der Lunge erkennt man bei mittlerer Vergrösserung kleinere und grössere Nester von Zellen, welche durch die dunkel gefärbten Kerne von dem helleren Nachbargewebe meist deutlich abgegrenzt sind. Die Gestalt der Zellennester ist unregelmässig; wir sehen bald runde, bald zapfenförmige, bald ovale Bilder. Die Zellennester sind meist in derselben Ausdehnung, in demselben Masse vorhanden, wie das dazwischen liegende Bindegewebe;

indes finden sich auch Stellen, wo die Entwicklung der Nester eine so ausgedehnte ist, dass vom Zwischengewebe wenig oder so gut wie garnichts zu erkennen ist. Die Zellen haben fast durchweg nur je einen grossen, ovalen Kern und liegen, wo das Bindegewebe nur spärlich vorhanden ist, unmittelbar demselben an, während an Stellen, an welchen vornehmlich reichliches Stroma sichtbar ist, ziemlich oft Lückenbildung zwischen den Nestern und dem Bindegewebe zu Tage tritt. Lumina finden sich in den Zellenhaufen seltener, und dann kommen sie meistens da vor, wo mehrere Zellennester konfluiert sind.

In dem Zwischengewebe finden sich teils derbe, kernarme Züge von fibrillärer Struktur, teils besonders in der Umgebung der grossen, konfluierenden Krebsnester ist eine grössere Menge kleinerer Kerne in dem Stroma zu erkennen.

Vom Lungengewebe findet sich nur wenig. Ausser einigen Resten von Bronchialknorpeln sind noch einzelne grössere Arterien- und Venenstämmen vorhanden; dieselben sind zum Teil durch frischere, zum Teil auch ältere Thromben verschlossen. Die elastischen Fasern sind namentlich an den Praeparatendeutlich zu sehen, die durch Orcein vorgefärbt sind. Man erkennt gleichsam zerstreut in dem ganzen Schnitt gröbere und feinere, schwarz tingierte elastische Fasern, welche teils in der unmittelbaren Begrenzung der Zellennester, teils innerhalb des Zwischengewebes selbst gelegen sind. Aus ihrer Anordnung kann man ersehen, dass sie zum Teil Reste kleinerer Arterien sind, zum Teil von dem peribronchialen Bindegewebe herkommen. Von Lungenalveolen ist so gut wie garnichts zu erkennen. Elastische Fasern, die deutlich als Lungenalveolenreste angesprochen werden können, sind in den zerstreuten Bindegewebszügen vielfach anzunehmen, indes mit Sicherheit als solche nicht erkennbar.

Bei mittelstarker Vergrösserung lassen sich in den

Zellnestern der Färbung nach verschiedene Zonen unterscheiden. Die peripherischen zeichnen sich durch dunkle Färbung aus, die centralen durch hellere. Dieser Unterschied ist ausgezeichnet deutlich an Praeparaten wahrnehmbar, die mit Picrocarmin gefärbt sind; wir finden hier rote, peripherische Abschnitte und zum Teil ganz exquisit gelbe Centra. Diese eigentümliche gelbe Verfärbung findet sich an Stellen, wo vorwiegend reichliches Krebsstroma vorhanden ist, während dort, wo die Krebsnester dicht gedrängt und vielfach mit einander confluiert sind, ein gelbes Centrum nicht sichtbar ist.

Bei der starken Vergrösserung sind die beschriebenen Verhältnisse in grösserer Deutlichkeit wahrnehmbar. Das Stroma ist an Stellen, wo es reichlicher entwickelt ist, von feinem streifigen Bau und zum Teil mit spärlichen, grossen, ovalen Kernen; an anderen Stellen zeigt es reiche kleinzellige Infiltration. Man sieht ferner, in dem Stroma zerstreut, breitere Bündel, welche aus zahlreichen, schwarzbraun gefärbten, elastischen Fibrillen bestehen und eine Menge kleiner dunkelgefärbter Kerne deutlich erkennen lassen. Diese Kerne sind zum grossen Teil unmittelbar im Verlauf der stark reduzierten elastischen Fasern gelegen und nach der Stärke der kleinzelligen Infiltration entweder von Strecke zu Strecke, oder in dichten Gruppen wahrnehmbar. Dass wir hier Reste von elastischen Fasern vor uns haben, ist bei starker Vergrösserung durch die charakteristische Färbung der noch erhaltenen Fasern unzweifelhaft, sowie auch daran zu erkennen, dass sich in weiterem Verlauf gröbere Faserbündel elastischen Gewebes finden.

An den Abschnitten, welche sehr wenig Stroma zeigen, wo also die Wucherung der Zellen am stärksten ist, sind die Epithelien vorwiegend kubisch bis flach cylindrisch und zeigen im grossen und ganzen einen gleichmässigen Bau.

Dort aber, wo schon bei mittelstarker Vergrößerung verschiedene Zonen sich abgrenzen lassen, sind auch die Zellen, den Zonen entsprechend verschieden. Wir erkennen hier mit einer gewissen Regelmässigkeit in der Peripherie der Zellnester cylindrische Zellen, so hoch und schmal wie sie auf der Bronchialschleimhaut vorkommen, während nach dem Centrum hin die Zellen immer flacher werden und schliesslich einen ausgesprochenen Typus grosser schöner Plattenepithelien zeigen. Die bei der schwächeren Vergrößerung aufgefallenen gelben Knöpfchen stellen sich jetzt als grosse centrisch gelagerte kernlose oder mit sehr blassem Kern versehene Zellhaufen heraus. Fast in allen Krebsnestern in diesem Gebiet besteht die Tendenz zur Verhornung.

Die Übergänge der cylindrischen in platte Form sind hin und wieder gar zu schroff hervortretend, so dass z. B. hohen, schlanken Cylinderepithelien nach innen zu unzweifelhafte Plattenepithelien folgen. Unter anderem findet sich ein Krebsnest, im Schnitte kreisförmig, welches in der Peripherie einen Ring von schönen Cylinderzellen zeigt, so deutlich, wie man es sonst nur bei einem erweiterten Drüsenläppchen anzutreffen pflegt; — nach innen zu treten dann wieder plattere Zellformen auf, so dass im Centrum der vollkommene Typus der Plattenepithelien erreicht ist.

Die mikroskopische Untersuchung des Knotens aus der Nebenniere ergab ähnliche Bilder. Auch hier finden wir die exquisite Kombination von verschiedenen schön ausgebildeten Epithelformen und die Tendenz der Zellnester zu centraler Verhornung.

Der Knoten in der Milz stellt sich unter dem Mikroskop als älterer Herd einer embolischen Nekrose heraus. Nirgends sind hier „Zellnester“ wahrnehmbar, vielmehr findet man kernloses Gewebe, in welchem zahlreiche Abschnitte von körnigem Blutpigment sich befinden und hin und wieder

starke Kernanhäufungen in der Umgebung der verdickten Trabekel sichtbar sind.

Epikrise.

Die Diagnose der Krankheit noch zu Lebzeiten des Patienten zu stellen, wie es hier der Fall gewesen, ist bis jetzt in einigen wenigen Fällen gelungen. Ist doch das primäre Lungenkarzinom ein Leiden, das im allgemeinen kein klinisch einheitliches Bild bietet und durch Metastasenbildung in den verschiedensten Organen Krankheitsbilder schafft, die den Kliniker auf Irrwege führen können.

Im vorliegenden Falle zeigte die Krankheit nur geringe bronchitische Erscheinungen; dieselben wurden vom Patienten gar nicht gewürdigt; er fand es nicht einmal für nötig, derselben in der Anamnese Erwähnung zu thun. Auch Atembeschwerden waren nicht vorhanden, da die vom Krebs befallene Lunge, wie auch der Sektionsbefund ergab, bis auf die umschriebenen Krebsherde funktionsfähig war. Ebenso konnte keine Dämpfung an der Lunge konstatiert werden; dieselbe wurde erst 11 Tage vor dem Exitus letalis wahrgenommen. Übrigens hat Patient gar nicht wegen irgend welcher Beschwerden von seiten der Lunge das Krankenhaus aufgesucht! Und doch wies der überaus starke, schleimig-eitrige, mit Blut untermischte Auswurf darauf hin, dass wahrscheinlich eine krebsige Lungen-erkrankung vorliegen musste, deren Charakter durch die klinische Beobachtung, durch den objektiven Befund und geschickte Kombination der Symptome zu Lebzeiten des Patienten erkannt worden ist.

Während in den meisten Fällen die rechte Lunge als Sitz des Krebses bezeichnet wird, so ist es in unserem Falle die linke Lunge.

Die Kavernenbildung im Primärherd ist analog dem bei der Lungentuberkulose sich abspielenden Prozesse

entstanden; durch regressive Metamorphose ist in der Geschwulst Erweichung eingetreten; die Zerfallsprodukte sind alsdann, da ein Bronchialast von den regressiven Veränderungen mit befallen war und die Kommunikation nach aussen vermitteln konnte, durch Expektoration herausbefördert worden.

Früher war man der Ansicht, dass bei primären Lungenkarzinomen Metastasen in den entfernteren Organen zu den Seltenheiten gehören. Indess sowohl die in letzter Zeit gemachten Beobachtungen als auch der vorliegende Fall beweisen aufs deutlichste, wie irrig diese Ansicht war. Abgesehen von den Metastasen der regionären Lymphdrüsen der linken Seite, von denen eine schon zu Lebzeiten des Patienten als haselnussgrosser Knoten in der Infraclaviculargegend konstatiert wurde, sehen wir Metastasen in der linken Nebenniere, der linken Niere und im Herzseptum. Zufällig sind es Organe, die in sehr seltenen Fällen als Metastasensitz bei primärem Lungenkrebs beobachtet worden sind; bis jetzt ist im Herzmuskel nur ein einziges Mal (Ehrich: Fall III), in der Nebenniere nach Pässler 6 Mal, in der Niere 8 Mal Krebsmetastasen gesehen worden. Hervorheben müssen wir ferner, dass die Metastasenbildung ausschliesslich auf die Körperhälfte, wo der Primärherd seinen Sitz hat, beschränkt ist.

Die interstitiellen Wucherungen in der linken Schilddrüse haben zu dem Lungenkrebs keine Beziehung, ebenso auch der Milzinfarkt, welcher wohl, da das Herz keine Spuren von Klappenfehlern und Endocarditis zeigt, mit der allerdings geringen Atheromatose der Aorta in Verbindung gebracht werden muss.

Grob anatomisch betrachtet, scheint unser Lungenkrebs vom Bronchialsystem ausgegangen zu sein. Dies ist und bleibt jedoch nur Vermutung; ein sicherer Nachweis der Histogenese wäre nur dann erbracht, wenn die direkte Um-

wandlung eines präexistierenden Gewebsbestandteiles in Geschwulstzellen hätte beobachtet werden können. Das ist im vorliegenden Falle nicht gelungen und wird wohl auch in seltensten Fällen möglich sein. Die morphologischen Eigenschaften der Krebszellen geben uns auch keinen Anhalt zur Lösung der histogenetischen Frage. Finden wir doch in den Krebsalveolen die verschiedensten Epithelformen, von der ausgeprägten Cylindergestalt an bis zum schönen, grossen Plattenepithel, das im Centrum des Zellhaufens der Verhornung anheimfällt. Diese Zellgestalten sind nicht das Produkt von Anpassung, von histologischer Accomodation, ebenso wie die Verhornung kein Produkt blosser Vertrocknung ist. Zur Hornbildung sind die spezifischen Plattenepithelien nötig, die chemisch durch ihren abweichenden Gehalt besonders an Schwefel von den „plattgedrückten“ Epithelien wohl zu unterscheiden sind. Wir haben im vorliegenden Falle eine echte Metaplasie der Geschwulstzellen, wie sie auch bei Krebsen der Nasenschleimhaut, des Cavum Uteri und der Gallenblase beobachtet worden ist.

Verhornungserscheinungen bei primärem Lungenkrebs sind bis jetzt nur dreimal beobachtet worden und zwar von Friedländer, Pässler und Ernst. Alle drei Autoren leiten den Ursprung der erwähnten Krebsfälle vom Bronchialsystem ab.

Der von Friedländer beschriebene Fall betrifft ein in einer phthisischen Kaverne gelegenes, haselnussgrosses Kankroid, welches mit Fortsätzen in den linken Hauptbronchus hineinragte. Die Heterotypie der Geschwulstzellen wird von diesem Autor durch Metaplasie des Flimmerepithels erklärt, die, wie Griffini zuerst beobachtet hat, im Anschluss an tuberkulöse und syphilitische Narben in der Trachea und den Bronchien auftritt.

Pässler glaubt bei seinem „verhornenden Plattenepithelkrebs“ (Fall II) nicht die Metaplasie als Ursache hinstellen

zu dürfen, sondern leitet die Geschwulstbildung ab „von einem Keim mit echt epidermoidalen Charakter“. Er meint, dass für die Formveränderung des Flimmerepithels in Plattenepithel „das veranlassende Moment“ fehle, weil „weder tuberkulöse noch syphilitische Prozesse am Körper“ in seinem Falle vorhanden waren.

Ernst beschäftigt sich ebenfalls eingehend mit der Frage, wie die Verhornungserscheinungen in dem von ihm beobachteten, primären Lungenkarzinom zu erklären wären.

Obgleich er für die Annahme „einer Keimverschleppung, einer Aberration von foetalem Bildungsmaterial“ plaidiert, leugnet er doch keineswegs „die Möglichkeit einer vorausgegangenen Metaplasie des Epithels.“ Als Grund für seine Stellungnahme zu Gunsten der Aberration erwähnt er im allgemeinen dieselben Momente wie Pässler, die in seinem Falle fehlen, beziehungsweise, wie er sich vorsichtig ausdrückt, nachzuweisen wären.

Bei unserem Karzinom ist es nach der Anamnese erwiesen, dass syphilitische Infektion vorausgegangen ist. Damit wollen wir nicht gesagt haben, dass wir die Metaplasie lediglich als Folge irgend welcher syphilitischen Narbenbildung ansehen, die übrigens begreiflicherweise nicht konstatiert werden konnte. Es giebt wohl noch mehr Ursachen für die Metaplasie der Epithelien in der Lunge. Zu dieser Annahme berechtigen uns die Publikationen von Schuchard Kanthack, Ohloff, Zeller u. a., welche an der Schleimhaut der Nase, der Trachea, des Larynx, der Gallenblase und des Cavum Uteri Epithelmetaplasie im Anschluss an chronische Entzündungen, mechanische Irritationen durch Gallensteine etc. beobachtet haben.

Wenn man im vorliegenden Falle auf die so vielfach beliebte Hypothese einer Versprengung epidermoidaler Gewebe zurückkommen wollte, so würde man aus der atypischen Wucherung der Geschwulstzellen allerdings

bequem die Erklärung der verhornten Krebskörper ableiten können; zugleich entstände dann aber die Schwierigkeit für die Deutung der schönen schlanken Cylinderformen, die wir ja, wie oben beschrieben, zuweilen in einer und derselben Krebsaveole neben Kankroidkörpern nachgewiesen haben. Mir scheint, dass wir das Vorliegen metaplastischer Epithelveränderungen als sicher vorliegend betrachten können, und dass es alsdann am einfachsten ist, hier, wie bei den Fällen von verhornendem Gallenblasenkrebs, die Cylinderzellen als die gewissermassen homologen Formen und die verhornten Zellen als die durch Metaplasie heterologen Zellformen anzusehen.

Mag man diese theoretischen Schlüsse annehmen oder ablehnen, das Eine geht jedenfalls aus dem beschriebenen Falle klar hervor, dass die so oft aufgeworfene Frage, ob ein weiter fortgeschrittenes Lungenkarzinom seinen Ausgang von oberflächlichem Epithel der Bronchien, oder von dem Schleimdrüsenepithel oder dem Alveolarepithel genommen habe, nicht nach dem Massstabe der Zellformen entschieden werden kann.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, dem Direktor der hiesigen pathologischen Instituts, Herrn Professor Dr. Grawitz, welcher mir gütigst den Fall zur Bearbeitung überliess und mich bei derselben freundlichst unterstützte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ebenfalls danke ich verbindlich dem Herrn Assistenten Dr. Buddee für die mir bei den mikroskopischen Untersuchungen bereitwillig gewährte Unterstützung.

Litteratur.

Die nicht im Original benutzten Abhandlungen
sind mit einem * bezeichnet.

Reinhard, Der pr. Lungenkrebs. Archiv f. Heilkunde. XIX. 1878.

*Fuchs F., Beiträge zur Kenntniss der Geschwulstbildungen in der Lunge.
Diss. München 1886.

Ziegler, Lehrbuch der Pathologie.

Siegert, Zur Histiogenese des pr. Lungenkrebses. Virch. Arch. B. 134.

Georgi, Berliner klinische Wochenschrift. 1879.

Herrmann, 1 Fall von pr. Lungenkrebs. Diss. Greifswald 1890.

*Haerting u. Hesse, Archiv f. Heilkunde.

*Kurt Wolf, Fortschritte der Mediz. XIII. 1895.

Hildebrand, 2 Fälle von pr. malignen Lungentumoren. Diss. Marburg
1887.

Ehrich, Über das pr. Bronchial- und Lungenkarzinom. Dissert. Marburg
1891.

*Friedländer, Kankroid in einer Lungenkaverne. Fortschr. d. Med.
1885

Pässler, Über das pr. Karzinom der Lungen. Virch. Arch. 1896.

*Lebert, Traité pratique des maladies cancéreuses.

M. Werner, Das pr. Lungenkarzinom. Diss. Freiburg 1891.

Cahen, Beiträge zur Histologie des pr. Lungenkrebses. Diss. Würzburg
1896.¹⁾

*Kanthack, Studien über Histologie der Larynxschleimhaut. Virch.
Arch. B. 120.

*Griffini, Contribuzione alla pathologia generale del tessuto cilindrico.

*Zeller, Plattenepithel im Uterus. Zeitschr. für Geburtsh. u. Gynäkologie.
IX. 1885.

Japha, Über pr. Lungenkrebs. Diss. Berlin 1892.

Josef Benkert, Das pr. Lungenkarzinom. Diss. Freiburg 1897.

Ohloff, Epithelmetaplasie. Diss. Greifswald 1891.

Schlereth, 2 Fälle von pr. Lungenkrebs. Diss. Kiel 1888.

Ernst, Ein verhornender Plattenepithelkrebs in der Lunge. Zieglers
Beiträge, Bd. XX.

*Flaischler, Über primären Hornkrebs in Corp. Uteri.

*Schuchard, Wesen der Ozaena und Epithelmetaplasie. Samml. klin.
Vorträge, Leipzig 1889.



Vita.

Verfasser, Michael Maryan Kamin'ski, katholischer Konfession, wurde geboren am 12. September 1872 in Kl. Falkenau, Kreis Marienwerder (Westpreussen) als Sohn des Hofbesitzers Michael Kamin'ski und dessen Ehefrau Gertrud geb. Rompf. Den ersten Gymnasialunterricht genoss er im Collegium Marianum zu Pelplin. Nach Absolvierung dieses Progymnasiums im Jahre 1892 besuchte er dann das Friedrich-Gymnasium zu Preuss. Stargard und erhielt im Jahre 1894 das Zeugnis der Reife. Hierauf bezog er, um sich dem medizinischen Studium zu widmen, die Universität zu Greifswald, bestand hier Wintersemester 1895/96 das Tentamen physicum und nach vollendetem Quadriennium das Tentamen medicum den 9. März und Examen rigorosum den 16. März 1898.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

Ballowitz, Bonnet, Gerstäcker†, Grawitz, Heidenhain, Helferich, Holtz Hoffmann, Krabler, Landois, Limpricht, Löffler, Müller, Mosler, Oberbeck, Peiper, Pernice, Preuner, Frhr. v. Preuschen, Schirmer, Schmitz†, Schulz, Schütt, Solger, Sommer, Strübing, Tillmann.

Allen diesen hochverehrten Herren, namentlich aber dem Geheimen Medizinalrath, Herrn Professor Dr. Mosler und Herrn Prof. Dr. Schirmer, in deren Kliniken Verfasser Volontär sein durfte, spricht er an dieser Stelle seinen verbindlichsten Dank aus.

Thesen.

I.

Die Metaplasie ändert nicht nur die morphologischen sondern auch die biologischen Eigenschaften der Epithelien.

II.

Bei der Resection des Kniegelenkes ist die bogenförmige Absägung der Knochenenden nach Helferich den anderen Methoden vorzuziehen.

III.

Bei Atropinvergiftung sind Herzexcitantia contraindiziert.
